

Тактика ведения пациентов с непереносимостью β -лактамов в анамнезе

Ю.М. Гомон^{1,2}, М.Д. Ирхина¹, А.С. Колбин^{1,4}, С.О. Мазуренко^{2,3}, И.Г. Иванов^{2,3}

¹Кафедра фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ²СПбГБУЗ "Городская больница Святого Великомученика Георгия", ³Кафедра профилактики внутренних болезней, медицинский факультет, Санкт-Петербургский Государственный Университет, ⁴Кафедра фармакологии, медицинский факультет, Санкт-Петербургский Государственный Университет

Для корреспонденции:
Ю.М. Гомон. Санкт-Петербург, Северный проспект, д. 1.
gomonmd@yandex.ru.

Для цитирования:
Гомон Ю.М., Ирхина М.Д., Колбин А.С. и др. Тактика ведения пациентов с непереносимостью β -лактамов в анамнезе. Клин фармакол тер 2020;29(4):67-71. [Gomon YM, Irkhina MD, Kolbin AS, et al. Management of patients with a history of beta-lactam intolerance. Klinicheskaia farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther 2020; 29(4):67-71 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2020-4-67-71.

Пенициллины являются одной из наиболее часто назначаемых групп антимикробных препаратов. Аллергия на пенициллины в анамнезе отмечается у 8-25% населения, однако в 90-95% случаев имеет место гипердиагностика данного состояния, чаще всего в возрасте до 3-х лет в связи с неверной интерпретацией симптомов вирусных инфекций. Реальная частота жизнеугрожающих состояний, связанных с аллергией на β -лактамы, не превышает 0,04% случаев назначения пенициллинов. Гипердиагностика аллергии на пенициллины напрямую связана со снижением качества оказания медицинской помощи, а также дополнительными расходами системы здравоохранения. Тщательный сбор анамнеза, выделение групп низкого риска аллергических реакций, а также проведение перорального и кожных тестов позволяют исключить или подтвердить аллергию на β -лактамы антимикробные препараты и выбрать оптимальный режим антимикробной терапии.

Ключевые слова. Бета-лактамы, пенициллин, кожные тесты, аллергия.

Пенициллины являются одной из наиболее часто назначаемых групп антимикробных препаратов (АМП) [1]. Эпидемиологические исследования, проведенные в Великобритании, США и Австралии, показали, что аллергия на пенициллины в анамнезе отмечается у 8-25% населения [2,3]. При этом в 90-95% случаев имеет место гипердиагностика непереносимости β -лактамов. Только в Великобритании гипердиагностика аллергии на β -лактамы отмечается по крайней мере у 2,7 млн пациентов, в то время как частота жизнеугрожающих состояний, связанных с истинной аллергией, не превышает 0,04% случаев назначения АМП данной группы [2-5]. В 75% случаев непереносимости пенициллинов устанавливается в детском возрасте в связи с неверной интерпретацией симптомов вирусных инфекций [6].

Необходимо отметить, что гипердиагностика аллергии на β -лактамы напрямую свя-

зана со снижением качества оказания медицинской помощи, а также дополнительными расходами системы здравоохранения [6-8]. Непереносимость β -лактамов ограничивает выбор режимов антимикробной терапии и приводит к назначению менее эффективных АМП. То же касается профилактического назначения АМП.

В ретроспективном когортном исследовании, проведенном в Массачусетской многопрофильной больнице, при протезировании крупных суставов было выявлено увеличение числа случаев инфекций в области хирургического вмешательства на 32% при замене цефазолина на АМП других групп [9]. Неподтвержденная аллергия к пенициллинам ассоциируется с более частым назначением фторхинолонов и клиндамицина, что приводит к повышению риска развития *Clostridium difficile*-ассоциированного колита [10-13]. Более того, назначение неоптимальных режимов терапии сопровождается также увеличением частоты инфекций, вызванных метициллинрезистентным *S. aureus* (MRSA) и устойчивыми к ванкомицину *Enterococcus* spp. (VRE), как в амбулаторных, так и в стационарных условиях [13].

Таким образом, принципиально важно разработать подходы, которые бы позволили безопасно и эффективно исключить случаи гипердиагностики пенициллиновой аллергии, обеспечив пациентам доступ к оптимальным режимам терапии.

Типы аллергических реакций

Дифференциальная диагностика аллергических реакций и других состояний, сходных по клинической картине, требует подробного сбора анамнеза, а также тщательного изучения медицинской документации пациента. N. Blanca-Lopez и соавт. обращают особое внимание на тот факт, что принципиальное значение для определения типа аллергической реакции имеют время возникновения симптомов и их характер [14]. Тщательный сбор анамнеза позволяет дифференцировать истинную аллергию (тип В

ЛЕКЦИИ

ТАБЛИЦА 1. Варианты аллергических нежелательных побочных реакций

| Тип реакции | Время возникновения | Механизмы | Клиническая картина |
|-------------|---------------------|---|--|
| I класс | 30-60 мин 6-48 ч | IgE, тучные клетки | Крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилаксия |
| II класса | 5-72 ч | IgG или IgM, цитотоксические клетки (фагоциты, естественные киллеры) | Гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения |
| III класса | 3-72 ч | IgG, комплекс антиген-антитело | Сывороточная болезнь, острый интерстициальный нефрит, васкулит |
| IV класса | 24-72 ч | T-клеточно-опосредованные IVa (макрофаги), IVb (эозинофилы), IVc (T-клетки), IVd (нейтрофилы) | Тяжелые кожные реакции: полиморфная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонса, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами |

нежелательных побочных реакций [НПР] – непредсказуемые иммуно-опосредованные реакции, не зависящие от дозы) и неаллергические НПР (тип А – предсказуемые дозозависимые неиммунные реакции). Частота последних может достигать 25% от всех НПР, возникающих при применении β-лактамов [15,16].

Для упрощения диагностики М. Blanka в 1995 году предложил выделять немедленные (immediate reaction, IR) и замедленные реакции (non-immediate reaction, NIR), возникающие в течение менее 1 ч и более 1 ч после введения препарата, соответственно [17]. Указанная “точка отсечения” была установлена произвольно на основании клинических данных и результатов провокационных проб. Немедленные реакции обычно отмечаются в течение от нескольких минут до 1 ч после введения АМП, тогда как замедленные реакции развиваются через несколько часов и достигают максимума через 24-48 ч и более. В соответствии с классификацией Р. Gell и R. Coombs, аллергия на пенициллины обусловлена реакциями I типа (IgE-опосредованными) и IV типа (табл. 1) [14,18,19].

Е. Covington и соавт. на основании данных литературы, а также мнения экспертов, предложили алгоритм сбора анамнеза у пациента с предполагаемой аллергией на пенициллины в анамнезе (табл. 2) [15]. Уточняющие вопросы позволят судить о возможном характере реакции, а также наличии причинно-следственной связи с приемом АМП, что позволит определить дальнейшую тактику ведения пациента.

Интерпретация данных анамнеза

Характеристика реакции. Сбор данных об аллергической реакции помогает дифференцировать истинную аллергию и неаллергическую НПР. Неаллергическая реакция обычно проявляется желудочно-кишечными симптомами и головной болью, в то время как крапивница, ангионевротический отек и/или анафилаксия в течение 24 ч после приема препарата указывают на IgE-опосредованную аллергическую реакцию. Реакции, не опосредованные IgE, могут проявляться тяжелым поражением кожи, в том числе полиморфной экссудативной эритемой, синдромом Стивенса-Джонса и токсическим эпидермальным некролизом, а также эозинофилией и системными симптомами.

Вероятность причинно-следственной связи. Сбор анамнеза позволяет дифференцировать симптомы

основного заболевания и НПР. Например, если известно, что пенициллин был назначен при стрептококковом фарингите, то сыпь в анамнезе могла быть вызвана самой инфекцией, а не АМП.

IgE-опосредованная или не-IgE опосредованная реакции. Как правило, реакции, опосредованные IgE, развиваются в течение от нескольких минут до нескольких часов после введения ЛС. Клинические проявления IgE-опосредованных реакций включают в себя зуд, свистящее дыхание, крапивницу, анафилаксию или ангионевротический отек. Реакции, не связанные с IgE, могут быть опосредованы IgG, IgM и T-клетками. Клинические проявления IgG-опосредованных реакций включают в себя гемолитическую анемию или васкулит, а реакции, опосредованные IgM, – сывороточную болезнь, лихорадку, артралгию и сыпь. К T-клеточным реакциям относят неоднородные по своей природе и проявлениям нежелательные реакции, в том числе экзантему,

ТАБЛИЦА 2. Сбор анамнеза у пациента с подозрением на аллергические реакции на β-лактамы АМП в анамнезе

Характер реакции

- Опишите, что с Вами случилось
- **Наличие причинно-следственной связи**
- Принимали ли Вы какие-нибудь другие лекарственные препараты во время описываемых событий?
- Что произошло после отмены АМП?
- Были ли подобные реакции ранее, когда Вы не принимали никаких лекарственных средств?
- Почему Вам были назначены АМП?

IgE или не-IgE опосредованные реакции

- Сколько доз АМП было принято до появления НПР?
- Отмечали ли Вы затруднение дыхания, отек языка, губ, лица?
- Потребовалось ли введение антигистаминных лекарственных средств, адреналина?
- Были ли Вы госпитализированы?

Временные рамки НПР

- Сколько лет назад впервые отмечена НПР?
- Принимали ли Вы данный АМП в последующем?
- Назначали ли Вам другие АМП?
- Какие АМП Вам назначают, когда в этом возникает необходимость? (Перечислите наиболее часто назначаемые АМП, в том числе β-лактамы, по торговым наименованиям, например, Аугментин, Супракс, Цефтриаксон и т.д.)

Проведение кожных проб и других аллергических тестов

- Посещали ли Вы аллерголога?
- Проводили ли Вам кожную пробу с пенициллином или пероральную пробу с амоксициллином? Если да, то какие были получены результаты?

Примечание: АМП – антимикробный препарат, НПР – нежелательная побочная реакция

повреждение печени, синдром Стивенса-Джонса и эпидермальный некролиз.

Временные рамки реакции. Если данные анамнеза позволяют заподозрить вероятную IgE-опосредованную реакцию, необходимо определить, как давно она произошла. L. Siew и соавт. и J. Trubiano и соавт. показали, что IgE-опосредованные реакции на АМП могут со временем уменьшаться или исчезать: 50% пациентов с IgE-опосредованными реакциями утрачивают гиперчувствительность в течение 5 лет, а 80% — в течение 10 лет [6,20]. Однако важно отметить, что снижение уровня пенициллин-специфических IgE происходит не у всех пациентов. R. Solensky и соавт. обращают особое внимание на то, что поскольку аллергические реакции требуют предыдущего воздействия для запуска иммунного ответа, то принципиально важно установить, появились ли аллергические симптомы после первого введения АМП или после повторного его применения. Реакция на первое введение АМП, вероятно, представляет собой неиммуопосредованную реакцию или перекрестную реакцию [21].

Прием других АМП. Анализ переносимости других классов АМП имеет принципиально важное значение. Пациент может сообщать о наличии аллергии на пенициллины в анамнезе, однако уточнение анамнеза может выявить адекватную переносимость амоксициллина или амоксициллина/клавуланата. Пациент с анамнезом аллергии на пенициллин мог получать цефалоспорины и хорошо их переносить, что исключает перекрестную гиперчувствительность.

Проведение кожных проб. При сбора анамнеза необходимо уточнить, проводилось ли пациенту аллергологическое тестирование, прежде всего кожные пробы, которым считают “золотым стандартом” диагностики IgE-опосредованных аллергических реакций [19]. В то же время Европейской сетью по изучению лекарственной аллергии и группой по изучению лекарственной аллергии Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ENDA/EAACI) в качестве альтернативы кожным пробам были предложены и другие диагностические тесты *in vitro*, в том числе тест активации базофилов, иммунно-ферментный анализ (ELISpot), тест трансформации лимфоцитов и определение лекарственно-специфического IgE [22]. Однако исследователи отмечают меньшее клиническое значение данных тестов ввиду более низкой специфичности.

Тщательный сбор аллергологического анамнеза обычно позволяет подтвердить или исключить аллергию на пенициллины, хотя у 9% больных анамнестические данные не дают возможность установить диагноз [23].

Выбор диагностических тестов

Тактика выбора диагностических тестов для подтверждения/исключения аллергических реакций на β -лактамы, предложенная экспертами ENDA/EAACI, приведена в табл. 3 [22].

Пероральная проба. Может быть проведена пациентам

с низким риском аллергии, которые более 10 лет назад перенесли неопределенную реакцию, проявлявшуюся неаллергическими симптомами (тошнота, рвота, понос) или макуло-папулезной сыпью [19,22,24]. Отсутствие реакции при пероральном приеме пенициллинов исключает аллергию на препараты этой группы. Проба проводится под наблюдением врача в условиях, позволяющих оказать неотложную помощь. В настоящее время отсутствует единый установленный протокол проведения данной пробы [19]. T. Banks и соавт. выявили различия методики проведения пероральной пробы с амоксициллином в разных исследованиях, включая как дозы (250 мг или 500 мг), так и кратность приема антибиотика (однократно или по 250 мг два раза в сутки в течение 5 дней).

Проведение пероральной пробы у пациентов с низким риском аллергических реакций упрощает исключение аллергии к пенициллинам у пациентов с анамнестическими указаниями на ее наличие по сравнению с относительно трудоемкими методиками кожного тестирования, требующими закупки коммерческих реагентов или самостоятельного приготовления их нужных разведений, обучения персонала и т.д. [19, 25].

Кожные пробы. Показания к проведению кожных проб были определены на объединенном конгрессе Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии (AAAAI) и Всемирной аллергологической организации [19]. Пациентам с IgE-опосредованными немедленными реакциями показано проведение прик-теста с последующим выполнением внутрикожной пробы. Необходимо отметить, что кроме организационных и технических сложностей, возникающих при выполнении проб в клинической практике (наличие в штате учреждения аллерголога, необходимость приготовления разведений пенициллина или закупки ком-

ТАБЛИЦА 3. Рекомендации по выполнению диагностических тестов на гиперчувствительность к пенициллину

Пероральная проба без кожных проб может быть проведена у пациентов с анамнезом следующих симптомов, связанных с приемом пенициллина, перенесенных более 12 месяцев назад:

- Любая доброкачественная сыпь (макуло-папулезная сыпь)
- Желудочно-кишечные симптомы
- Головная боль
- Другие доброкачественные соматические симптомы
- Неизвестная история

Требуется проведение кожной пробы с последующим выполнением пероральной пробы, если кожный тест отрицательный:

- Реакция на пенициллин произошла в течение последних 12 месяцев
- Пациент отмечает одышку или анафилаксию, связанные с назначением пенициллиновых АМП в анамнезе

Не выполняйте никаких тестов для подтверждения аллергии на β -лактамы, если у пациента наблюдались следующие реакции, связанные с пенициллинами:

- Тяжелые кожные аллергические реакции (полиморфная эксудативная эритема, синдром Стивенса-Джонса, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами)
- Гемолитическая анемия
- Нефрит
- Гепатит

мерческих реагентов и положительного контроля — гистамина) в настоящее время отсутствуют общепринятые критерии положительного результата пробы (размеры папулы менее 3 мм или менее 5 мм). При проведении кожного теста может быть использован как сам пенициллин в разведениях, так и готовые тестовые системы, содержащие различные участки пенициллина (большие/малые детерминанты) и/или подозреваемый АМП [2,5,15,19,24,26]. По мнению многих авторов, подробный и целенаправленный сбор анамнеза остается зачастую единственным доступным и во многих случаях достаточным методом верификации диагноза аллергии к пенициллинам [2,14-16,19,23,24]. Кроме того, карбапенемы и монобактамы являются безопасной альтернативой для пациентов с доказанной аллергией на пенициллины и цефалоспорины [19]. А. Romano и соавт. показали, что частота перекрестных реакций с карбапенемами составляет менее 1%, а монобактамы не имеют перекрестной аллергии к пенициллину [27].

Установлено существование селективной гиперчувствительности к клавулановой кислоте, при наличии которой возможно назначение незащищенных β -лактамов [28]. Необходимо помнить, что возможна сочетанная реакция как на амоксициллин, так и на клавуланат. Если переносимость незащищенных β -лактамов не установлена, но имеется известная аллергия на амоксициллин/клавуланат, необходимо проведение пероральной пробы с амоксициллином [29]. Если риск, связанный с отменой β -лактамов, превышает опасность нежелательных побочных реакций, возникающих на фоне их приема, возможно проведение десенсибилизации, которая обоснована только у пациентов с Т-клеточно-опосредованными замедленными реакциями [30].

Продолжение терапии у пациентов с нежелательными побочными реакциями возможно при появлении макуло-папулезных высыпаний легкой степени под контролем симптомов заболевания, а также при отсутствии эффективных альтернативных препаратов [31].

В настоящее время отсутствует общее мнение по поводу клинического значения тестов *in vitro* в диагностике аллергических реакций на β -лактаммы ввиду их низкой чувствительности [19]. Также нет единого мнения о рисках перекрестных реакций между пенициллинами и цефалоспорины. Согласно последним данным, перекрестная реактивность пенициллина и цефалоспоринов связана с R1 боковыми цепями, реактивность за счет собственно β -лактаманного кольца встречается крайне редко (<2%) [19].

Заключение

Учитывая высокую вероятность гипердиагностики аллергии на β -лактаммы, ограничивающей доступ пациентов к наиболее эффективным терапевтическим стратегиям и ухудшающей прогноз, крайне важно разработать простые алгоритмы диагностики, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью, которые бы позволили исключать такие случаи. В

настоящее время существует много аспектов, по которым еще не достигнуто общее мнение. Прежде всего, это касается стандартизации протоколов кожного и перорального тестирования. Также требует изучения возможность валидации и стандартизации тестирования *in vitro*. Крайне важно проведение проспективных исследований, включающих пациентов, у которых диагноз аллергии к пенициллинам был отвергнут. Для практического здравоохранения имеет особое значение обучение врачей различных специальностей вопросам дифференциального диагноза различных типов нежелательных явлений на фоне проведения антимикробной терапии, выявлению случаев гипердиагностики аллергических реакций, правилам проведения и интерпретации кожных и пероральных проб.

Конфликт интересов: нет.

1. Joint Task Force on Practice Parameters. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:259–73.
2. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, et al. Evaluation and management of penicillin allergy: a review. *JAMA*. 2019;321:188–99.
3. Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, et al. The impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. *Clin Infect Dis* 2018;66(3):329–36.
4. Macy E. Penicillin and beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14(11):476.
5. Macy E, Vyles D. Who needs penicillin allergy testing? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;121:523–9.
6. Trubiano J, Adkinson N, Phillips E. Penicillin allergy is not necessarily forever. *JAMA* 2017;318(1):82–3.
7. Trubiano JA, Chen C, Cheng AC, et al. Antimicrobial allergy “labels” drive inappropriate antimicrobial prescribing: lessons for stewardship. *J Antimicrob Chemother* 2016;71(6):1715–22.
8. Trubiano J, Cairns K, Evans J, et al. The prevalence and impact of antimicrobial allergies and adverse drug reactions at an Australian tertiary center. *BMC Infect Dis* 2015;15:572.
9. Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, et al. The impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. *Clin Infect Dis* 2018;66(3):329–36.
10. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin “allergy” in hospitalized patients: A cohort study. *J Allerg Clin Immunol* 2014;133(3):790–6.
11. MacFadden D, LaDelfa A, Leen J, et al. Impact of reported beta-lactam allergy on inpatient outcomes: A multicenter prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2016;63(7):904–10.
12. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2017;17(9):9901001.
13. Blumenthal KG, Lu N, Zhang Y, et al. Risk of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study. *BMJ* 2018;361:k2400.
14. Blanca-Lopez N, Jimenez-Rodriguez TW, Somoza ML, et al. Allergic reactions to penicillins and cephalosporins: diagnosis, assessment of cross-reactivity and management. *Expert Rev Clin Immunol* 2019;15(7):707–21.
15. Covington EW, Winger VJ, Jayakumar RA, et al. Strategies for clarifying penicillin allergies when skin testing is not an option. *Pharmacy* 2019;7:69.
16. Torda A, Chan V. Antibiotic allergy labels. The impact of taking a clinical history. *Int J Clin Pract* 2017;72:e13058.
17. Blanca M. Allergic reactions to penicillins. A changing world? *Allergy* 1995;50:777–82.
18. Gell PGH, Coombs RRA (eds). *Clinical aspects of immunology*. Philadelphia, Davis, 1963.
19. Torres MJ, Adkinson NF, Caubet J-C, et al. Controversies in drug allergy: Beta-lactam hypersensitivity testing. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7(1):40–5.
20. Siew LQC, Li PH, Watts TJ, et al. Identifying low-risk beta-lactam allergy patients in a UK tertiary centre. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7(7):2173–81.
21. Solensky R. Allergy to β -lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1142.
22. Mayorga C, Celik G, Rouzair P, et al. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: An ENDA/EAACI drug allergy interest group position paper. *Allergy* 2016;71:1103–34.
23. Torda A, Chan V. Antibiotic allergy labels – The impact of taking a clinical history. *Int J Clin Pract* 2017;72:e13058.
24. Banks TA, Tucker M, Macy E. Evaluating penicillin allergies without skin testing. *Curr Allergy Asthma Rep* 2019;9:27.
25. Stone CA, Trubiano J, Coleman DT, et al. The challenge of de-labeling penicillin allergy. *Allergy* 2020;75(2):273–88.
26. Bland CM, Bookstaver PB, Griffith NC, et al. A practical guide for pharmacists to successfully implement penicillin allergy skin testing. *Amer J Health-System Pharmacy* 2019;76(3):136–47.
27. Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, et al. IgE-mediated hypersensitivity to cepha-

- losporins: cross-reactivity and tolerability of penicillins, monobactams, and carbapenems. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(5):994-9.
28. Blanca-Lopez N, Perez-Alzate D, Ruano F, et al. Selective immediate responders to amoxicillin and clavulanic acid tolerate penicillin derivative administration after confirming the diagnosis. *Allergy* 2015;70(8):1013-9.
 29. Salas M, Laguna JJ, Dona I, et al. Patients taking amoxicillin-clavulanic can become simultaneously sensitized to both drugs. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:694-702.
 30. Aun MV, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Drug-induced anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017;37:629-41.
 31. Trautmann A, Benoit S, Goebeler M, Stoevesandt J. "Treating through" decision and follow-up in antibiotic therapy-associated exanthemas. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1650-6.

Management of patients with a history of beta-lactam intolerance

**Y.M. Gomon^{1,2}, M.D. Irkhina¹, A.S. Kolbin^{1,4},
S.O. Mazurenko^{2,3}, I.G. Ivanov^{2,3}**

¹Department of Clinical Pharmacology and Evidence-based Medicine, Pavlov First St Petersburg Medical State University, ²St George Martyr City Hospital, St Petersburg, ³Department of Internal Diseases, Medical Faculty, St Petersburg State University, ⁴Department of Pharmacology, Medical Faculty, St Petersburg State University, St Petersburg, Russia

Penicillins are one of the most commonly prescribed groups of antimicrobials. Up to 8-25% of the general population has a

history of allergy to penicillins. However, hyperdiagnostics of penicillin allergy occurs in 90 to 95% of cases, mostly before the age of 3 years, and is associated with an incorrect interpretation of the symptoms of viral infections. The real frequency of life-threatening conditions associated with beta-lactam allergy does not exceed 0.04% of cases of penicillin administration. Hyperdiagnostics of beta-lactam allergy results in a decrease in the quality of medical care, as well as additional costs for the healthcare system. Careful anamnesis, identifying of patients with low risk of allergic reactions to penicillins and oral and skin tests allow to rule out or to establish allergy to beta-lactam antimicrobials and to choose the optimum antimicrobial therapy.

Key words. *Beta-lactams, penicillin, skin tests, allergy.*

Correspondence to: Y.M. Gomon, Severniy av., 1, St Petersburg, Russia. gomonmd@yandex.ru.

To cite: Gomon YM, Irkhina MD, Kolbin AS, et al. Management of patients with a history of beta-lactam intolerance. *Kliniches kaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2020;29(4):67-71 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2020-4-67-71.